FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 24 Février 1910, à 1 heure

PAR

Alice BAILLET

Ancienne Externe des Hôpitaux
Licenciée ès Sciences
Née à Etaple-sur-Mer (Pas-de-Calais) le 27 avril 1886

RECHERCHES

SUR LA TENEUR EN FER DU FOIE

dans les deux sexes

DE LA NAISSANCE A LA PUBERTÉ

Président : M. DEBOVE, *professeur*

Juges : MM. RAYMOND, *professeur*
JEANSELME, *agrégé*
CLAUDE, *agrégé*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, Editeurs
15, Rue Racine, 15

1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DEBOFFE

Qu'une longue vieillesse m'avait fait espérer le bonheur de lui dédier cette thèse.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

Affectueux souvenir.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

A MONSIEUR LAPICQUE

Maître de Conférences à la Sorbonne

A MONSIEUR LE DOCTEUR RATHERY

Médecin des Hôpitaux

Respectueux hommages.

PRÉFACE

Avant d'exposer les études qui font l'objet de cette thèse, il m'est un devoir bien agréable d'exprimer l'hommage de ma profonde reconnaissance à tous mes maîtres qui, tant à la Sorbonne que dans les Hôpitaux, me prodiguèrent leurs enseignements et m'aidèrent de leurs conseils.

L'accueil bienveillant que j'ai trouvé auprès de M. le professeur Dastre aplanit les difficultés d'un début qu'il encouragea et fut pour beaucoup dans le charme que m'inspire le souvenir des années passées à la Sorbonne. Qu'il me permette de lui adresser l'hommage de mes remerciements pour l'heureux complément médical que furent ses intéressantes leçons.

M. Lapicque est le maître dont la haute direction me servit de guide au cours de ces études. Je ne saurais trop le remercier de tout l'intérêt qu'il m'a témoigné pendant le temps passé dans son laboratoire ; c'est sous son inspiration et par ses conseils que s'est effectué ce travail. Qu'il veuille bien accepter l'expression de ma très vive reconnaissance pour ces trois années qui consacrent le souvenir des intéres-

santes recherches qu'il eut la bonté de me faire partager.

Je dois à M. le Dr Rathery l'initiative de mes études médicales. C'est grâce à ses encouragements et à ses conseils dévoués que les hésitations pénibles du début me furent évitées et que j'ai pu, dans la suite, arriver promptement à la réalisation de mes projets.

J'ai eu le bonheur de suivre plusieurs années son enseignement clinique à l'hôpital où j'ai puisé la meilleure part de mes connaissances médicales. Son choix heureux enfin me présenta les maîtres qui devaient partager, dans la suite, l'entière confiance que je lui dois.

C'est ainsi qu'il me fut donné d'apprécier la science d'auscultation délicate de M. le Dr Petit et de suivre le génial enseignement de M. le Dr Tuffier.

Que ces deux maîtres soient assurés de ma sincère gratitude.

Je remercie M. le Dr Reynier du bienveillant intérêt qu'il m'a témoigné et des conseils qu'il me prodigua au cours de ma première année d'externat.

M. le professeur Debove me fit l'honneur de m'accepter dans son service. Maître toujours soucieux de l'éducation générale de ses élèves ; comprenant que la médecine, dont les racines puisent à toutes les sciences, étend aussi ses connaissances à toutes les branches de l'activité intellectuelle, je lui dois la révélation d'un art profond et multiple dont les pré-

ceptes assurent, en même temps que la santé, la douce philosophie qui fait vivre.

Qu'il veuille bien agréer l'hommage de ma reconnaissance pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

La bienveillance avec laquelle plusieurs de ses élèves surent par d'intéressantes leçons collaborer à son enseignement clinique m'inspire tous les remerciements que je dois à M. le Dr Castaigne, qui fut pendant un temps, malheureusement trop court, le maître dévoué que j'ai rencontré à Beaujon, et à MM. les Drs Jousset, Lœper, Ferrand, Sainton, Trémollières, Chiray et Esmein.

Qu'il me soit permis de remercier tout particulièrement M. le Dr Jeanselme des importantes notions que nous valut sa haute compétence dermatologique.

Cette heureuse direction rencontrée jusqu'ici devait enfin se confirmer par la dernière année que j'ai eu le bonheur de passer dans le service de M. le Dr Boulloche, auquel je dois toute la finesse d'un enseignement qu'une grande bonté, et d'intéressantes remarques surent toujours faire aimer.

Que ce maître veuille bien accepter mes respectueux hommages en souvenir des heureux moments qui naquirent de ses bienveillants entretiens.

Qu'il me soit permis enfin de rappeler le souvenir de mes professeurs des lycées Molière et Lamartine qui m'inspirèrent le goût de ces études et à qui il m'est bien doux d'offrir ces quelques pages en témoignagne de ma très grande reconnaissance.

Recherches sur la teneur en fer du foie

DANS LES DEUX SEXES

De la naissance à la puberté

INTRODUCTION

Importance physiologique du fer

Le fer se trouve en très petite quantité dans l'organisme, c'est par fraction de milligramme qu'on l'y rencontre, et, pour le corps humain, ce faible chiffre varie entre 1 et 2 dix-millièmes de sa substance sèche.

Cette proportion infime, qui serait négligeable pour toute autre substance alimentaire est absolument nécessaire en ce qui concerne le fer : sa diminution ou son augmentation relève de cas pathologiques ; l'anémie en particulier n'a pas d'autre origine. Ce fer n'est pas livré au hasard dans l'organisme, il se trouve réparti dans des organes spéciaux et d'une façon constante dans le foie, la rate

et la moelle osseuse en vue d'une fonction primordiale : celle de l'hématopoïèse. Les globules usés sont détruits (hématolyse), des jeunes sont formés pour les remplacer (hématopoïèse).

Chacun des centres de rénovation du sang devient ainsi le siège d'un mécanisme de régulation vis-à-vis de l'hémoglobine. Le foie, en particulier, pour ce qui nous occupe, emmagasine le fer du sang qui se se détruit et constitue une réserve au sang qui s'y forme, afin de maintenir sa composition constante ; fonction aussi délicate que nécessaire, si l'on se souvient que le taux de l'hémoglobine est une valeur fixe, constante pour une espèce donnée, qui ne saurait varier sans entraîner de graves désordres physiologiques.

Le fer de l'organisme se présente à l'état de combinaisons très différentes. Depuis les études de Bunge (16) (1) qui l'avaient montré engagé sous deux formes spéciales, on distingue le fer minéral ou faiblement uni, et le fer organique lui, au contraire, intimement lié. Ces deux espèces s'opposant par des réactionstrès nettes. Le fer minéral ou anorganique donne toutes les réactions des sels ferriques, et en particulier précipite en solution alcaline avec le sulfhydrate d'ammoniaque et se dissout dans le réactif de Bunge (solution étendue d'HCl dans de l'alcool fort).

1. Les numéros entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique, p. 75.

En second lieu, il peut être l'agent (catalysation) du phénomène de la combustion lente et enfin, il n'est pas absorbable par l'intestin.

Le fer organique, au contraire, auquel se rattachent l'hématine et l'hématogène que Bunge trouva dans le vitellus, reste fortement combiné, et par suite ne donne pas lieu aux réactions précédentes des sels ferriques ; il ne produit pas non plus la combustion lente mais par contre il est très absorbable par l'intestin.

Ces deux extrêmes furent réunis par les recherches ultérieures qui aboutirent à une série de combinaisons dans lesquelles les réactions des sels ferriques se produisaient encore, mais tardivement ou incomplètement. Elles constituèrent toute une classe intermédiaire et établirent pour le fer un véritable cycle biologique ininterrompu des sels ferriques aux combinaisons organiques les plus liées.

La ferrine de Dastre et Floresco et la ferratine de Marfori et Sechmiedeberg appartiennent à ce groupe.

C'est aussi à cette classe intermédiaire que répond le fer du foie.

Dastre et Floresco (28) ont montré que normalement, la plus grande partie du fer de cet organe se trouvait à l'état d'une combinaison ferrugineuse, qu'ils ont isolée, et à laquelle ils ont donné le nom de ferrine, protéostate de fer, analogue à la ferratine de Marfori et Sechmiedeberg ; et qu'une très faible partie s'y rencontrait sous forme de nucélo-albumine ferrugineuse.

Cette ferrine est le résultat de l'hématolyse en vue de l'hématopoïèse, et tant que l'équilibre hématique existe il n'apparaît pas d'autres combinaisons du fer dans le foie. S'il vient à se rompre, le fait devient alors pathologique ; si par exemple, une grande quantité de sang se trouve détruit soit dans le sang lui-même ou dans les tissus, la proportion de fer augmente dans le foie ; mais ce n'est plus alors sous forme de ferrine qu'on l'y rencontre ; il s'y dépose à l'état de combinaison plus voisine de l'état salin, sous forme d'un hydrate ferrique lié à une petite quantité de matière organique.

Ce pigment a reçu différents noms dans la littérature : Zaleski l'appelle hépatine, Neumann hémosidérine. C'est en réalité l'hydrate ferrique $2Fe^2O^3$, $3H^2O$ uni à une petite quantité de matière organique, que l'on peut rencontrer à l'état colloïdal, et auquel Lapicque et Auscher ont donné le nom de rubigine.

En somme d'après ce qui précède, ferrine et rubigine, combinaison ferrique assez fortement unie d'une part, et très faiblement de l'autre, telles sont les deux formes sous lesquelles se trouve le fer dans le foie, suivant que l'hématolyse et par suite l'hématopoïèse s'effectue normalement ou s'exagère à la faveur d'un processus pathologique.

Ce fer, bien qu'il existe normalement en quantité constante dans le foie, ne s'y trouve pas d'une manière fixe et immuable par suite du rôle qu'il doit remplir. Il s'élimine faiblement par l'urine, la bile

et surtout l'intestin à la dose de 20 à 30 milligrammes par jour pour ce dernier.

Cette élimination a pour contre-partie une absorption nécessaire.

Nous avons vu déjà que le fer dit organique s'assimilait très bien par l'intestin, tandis que le fer salin restait inabsorbable. On admet depuis Bunge que cette seconde forme introduite dans l'intestin préserve de leur décomposition les combinaisons organiques du fer qui s'y trouvent en fixant le soufre des sulfures alcalins prompt à remplir ce rôle destructif. C'est d'ailleurs là le but recherché dans l'administration de préparations du fer minéral ; et si dans la chlorose, par exemple, il est des cas qui guérissent seuls sans le secours du médecin, il en est d'autres qu'un traitement de ce genre bien approprié a nettement améliorés.

La fonction hématopoïétique du foie, dont nous venons de voir l'importance, n'est cependant qu'une partie d'un rôle plus général qu'il est appelé à jouer dans l'organisme.

En effet, l'existence de fer revélée chez les invertébrés, animaux privés d'hémoglobine (Dastre) (29) ; puis la généralisation de ce fait à un grand nombre d'espèces différentes aboutirent à cette conclusion : que le foie ou l'hépato-pancréas des invertébrés est l'organe *ferrugineux* par excellence, capable de fixer à lui seul des quantités de fer très grandes, et considérables par rapport aux autres parties de l'organisme.

Ce fait bien établi, on en chercha l'explication et à Dastre revient le mérite d'y avoir répondu par la fonction martiale (27).

Il trouva dans le foie les deux conditions requises pour l'accomplissement d'une combustion lente :

1° Une source d'oxigène amené d'une façon constante par le courant sanguin ;

2° Des combinaisons ferriques qui, moins liées que l'hémoglobine, étaient susceptibles des phénomènes d'oxydation qui caractérisent par leur intensité le fer à l'état salin.

Le rapprochement de ces deux considérations lui fit envisager, puis confirmer l'existence d'une fonction spéciale, nouvelle pour le foie et capitale. Fonctions qu'il définit comme « un mécanisme d'oxydation lente où le fer sert de véhicule à l'oxygène comburant ».

Ainsi s'annonce un second rôle pour le fer dans le foie, par suite de la part active qu'il prend au fonctionnement chimique de cet organe : il devient un centre d'oxydation intense (ce qui permet d'expliquer pourquoi la région hépatique a la température la plus élevée de l'organisme) et favorise les combustions organiques qui s'accomplissent dans la vie.

Nous avons déjà vu comment en réglant le taux de l'hémoglobine, sa présence était liée à la vie du sang ; il nous apparaît maintenant présider à un second équilibre, celui des oxydations organiques, c'est-à-dire la trame dont la vie est faite.

Cette question du fer, bien connue depuis long-

temps dans ses formes minérales, fut longue à se faire jour en biologie et malgré tout l'intérêt qu'elle présente, il y a lieu de s'étonner de la voir apparaître si tardivement dans la littérature, elle ne date réellement que d'une vingtaine d'années, cela tient surtout à deux causes.

En premier lieu, les observateurs ne soupçonnant pas la forme dissimulée sous laquelle on rencontre le fer dans l'organisme, s'obstinaient à le chercher à l'aide des réactions du fer minéral. Et ce fut Hoppe Seyler qui, en faisant connaître l'hémoglobine, fit envisager, malgré de nombreuses objections, la présence de fer dans le sang sous une forme différente de l'état salin et douée de propriétés jusque-là inconnues.

En second lieu les techniques compliquées et défectueuses dont se servaient les expérimentateurs firent beaucoup pour ajourner la solution du problème. En conséquence, les faits établissant quelques données sérieuses ne sont pas nombreux, et cette question du fer du foie après avoir suscité un grand nombre de recherches présente encore actuellement beaucoup de lacunes : l'étude chimique du fer dans cet organe est bien connue, celle de ses variations l'est moins.

Avant d'envisager l'historique de cette question, il ne faut pas oublier que malgré toute son importance dans l'échelle des êtres vivants, la fonction martiale intervient pour une faible part chez les vertébrés, animaux à sang rouge. C'est l'hématopoïèse

qui chez eux est prédominante. Aussi les recherches du fer du foie de ces animaux porteront-elles presque exclusivement sur le fer hématique. Nous en verrons d'ailleurs ultérieurement la vérification dans l'étude de ses variations.

Les données actuelles reposent sur deux séries de faits observés, d'une part, à la naissance et, d'autre part, à l'âge adulte ; on ne sait rien de la période intermédiaire.

Sur les conseils de M. Lapicque, j'ai entrepris de combler cette lacune en étudiant les variations du fer à travers les âges compris entre ces deux extrêmes connus.

Ce long intervalle comprend une époque importante : la puberté qui, tout en affirmant une fonction spéciale à chaque sexe, apporte à l'organisme de sérieuses modifications. Il était intéressant de rechercher si sa présence n'était pas liée à quelques variations du fer dans le foie, vu le rôle physiologique important que l'on connaît à ce dernier.

Enfin à un point de vue pathologique, et relatif à la chlorose, ne pouvait-on pas espérer trouver dans cette étude quelque éclaircissement ou vue nouvelle sur la pathogénie encore obscure de cette affection ; si l'on se souvient surtout avec quelle fréquence elle s'établit chez la femme, après la puberté.

HISTORIQUE DES RECHERCHES SUR LA TENEUR EN FER DU FOIE

Les différents travaux relatifs au fer du foie furent entrepris suivant trois directions. Deux séries de recherches portèrent sur l'homme : la première sur des cas normaux, physiologiques, les expérimentateurs empruntant leurs documents aux suppliciés ou à tous les cas de mort accidentelle ; la seconde sur des cas nettement pathologiques.

Une troisième enfin, intermédiaire aux deux autres chronologiquement, s'intéressa aux espèces animales.

La première de ces séries débute avec Von Frommherz et Gugert en 1827. Ces auteurs avaient étudié le foie d'un décapité dans lequel ils avaient trouvé des traces de fer (1). Ils ne donnent pas d'autre indication.

En 1849, Von Bibra fait paraître le résultat d'un dosage de fer dans le foie d'un homme normal où il trouve 0,12 o/o de la substance sèche.

Oidtmann, en 1876, pensant la teneur en fer invariable, prend seulement 2 cas pour la déterminer et trouve pour un fou et une folle de cinquante-six ans deux chiffres voisins 0,08 (3).

En 1881 Stahel analyse 2 foies de sujets morts subitement et trouve 0,167 et 0,201 o/oo de la substance sèche (7).

Dix ans après, Von Lingen (17) publie ses chiffres sur 10 foies dont 7 normaux et pour lesquels il donne une moyenne de 0,132 o/o.

Voici le tableau de ses résultats tel qu'il se trouve exposé dans un mémoire de Bielfeld (1902) auquel une grande partie de ces données historiques est empruntée (30).

Sexe	Age	Fe o/o sub. s.	Observations
Femme	44	0,08773	Etranglement.
Homme	23	0,06407	Ecrasé par des roues de moulin.
—	40-41	0,34490	Pendaison.
—	48	0,10408	Mort subite.
—	50-51	0,04016	Empoisonnement par des sels de Ba.
—	58	0,05351	Shock.
—	70	0,23105	Paralysie du cœur.

Enfin en 1902, Bielfeld clôture cette série donnée comme normale où cependant, il faut bien le reconnaître, quelques cas nettement pathologiques se sont glissés.

Nous étudierons ultérieurement ses résultats.

En somme, jusqu'en 1902, si nous exceptons Bielfeld, la série physiologique donne quelques chiffres épars, peu utilisables encore, et qu'il est impossible de réunir en vue d'une fonction ou d'un rôle spécial.

Parallèlement à elle se constitue, avec Quincke une série de recherches portant exclusivement sur des cas pathologiques et cherchant à les expliquer.

Quincke s'intéressait spécialement aux cas où le foie contenait une proportion exagérée de fer et donnait très nettement la réaction des sels ferriques avec le sulfhydrate d'ammoniaque. Il publia quelques chiffres très élevés, et pour les expliquer étaya sa théorie de la sidérose, précurseur de la théorie hématique puisqu'elle attire déjà l'attention sur les relations intimes qui lient les mutations du fer du foie à celles du fer du sang (5).

Il trouva ces quantités de fer très fortes dans des cas d'anémie pernicieuse 0,78, 1,08 o/o qu'il rattachait à une exagération de la destruction du sang ; et dans des cas de diabète 0,72 o/o et de maladies du foie qui entravant la formation du sang augmentaient le dépôt de fer.

Il essaya avec ses chiffres d'établir une moyenne, elle fut trop élevée vu les exemples choisis. Des résultats d'autres auteurs parurent confirmer les idées de Quincke.

Rosensten avait rencontré 11,6 o/o dans un cas d'anémie pernicieuse, Hindelang 1,24 o/o pour une maladie de Werlhof, un des plus grands chiffres connus. Enfin Stockmann prend la moyenne de 5 cas pathologiques et trouve 0,071 o/o de la substance sèche (22).

Cet ensemble de recherches qui semblaient indi-

quer une relation entre l'augmentation du fer et certaines affections eut pour contre-partie sérieuse les expériences de Stahel, Von Bemmelen et Zaleski.

Ces auteurs trouvèrent des chiffres très faibles là où les précédents les avaient vus augmentés et dans des cas de diabète et d'anémie pernicieuse où l'explication de Quincke paraissait suffisante ils opposèrent des quantités de fer négligeables.

C'était la négation des quelques données qui avaient paru se faire jour, réduisant à des notions bien incertaines l'influence de la pathologie sur la teneur en fer.

La troisième série de recherches, dirigée cette fois chez les espèces animales, fut plus heureuse dans ses résultats qu'elle généralisa ensuite à l'espèce humaine.

Zaleski, en 1886, étudia le foie d'un jeune chien débarrassé de tout son sang par lavage préalable des vaisseaux et le trouva plus riche en fer que celui de deux chiens adultes étudiés dans les mêmes conditions.

Les chiffres trouvés étaient pour le jeune animal 3,91 o/o et pour les adultes 0,78 et 0,43 o/o du poids sec (8).

Bunge, en 1890, reprit ces travaux, mais en opérant sur l'organisme entier et non spécialement sur le foie.

Il trouva chez un lapin nouveau-né une proportion de fer beaucoup plus grande que chez l'adulte : ses observations donnent pour le lapin nouveau-né : 0,12 o/oo.

Il vérifia ensuite ce même fait chez l'homme. Ses études portaient sur des nouveau-nés normaux, c'est-à-dire ayant succombé au cours d'une intervention obstétricale et nullement par dystocie fœtale, et sur des fœtus choisis dans les mêmes conditions.

Les nouveau-nés lui donnèrent une proportion de fer plus grande que celle constatée à l'âge adulte et l'étude des fœtus lui montra que cette fixation du fer par l'organisme fœtal s'effectuait souvent au cours des trois derniers mois de la vie intra-utérine. Enfin il vit cette forte proportion de fer baisser rapidement après la naissance.

Ce fait bien établi, il en chercha l'explication et ce fut l'étude de l'alimentation qui le lui fournit.

Analysant le lait maternel, aliment exclusif du nouveau-né, il le trouva six fois moins riche en fer que l'organisme du nourrisson (16). Ce fut pour lui le sens de cette réserve de fer venue par voie utéro-placentaire pour compléter une alimentation en ce métal insuffisante. Réserve qui devait nécessairement décroître avec les besoins de l'organisme jusqu'à ce que l'enfant puisse prendre dans une alimentation variée, la quantité de fer qui lui est nécessaire.

Ces diverses expériences étaient pour Bunge la confirmation d'une réserve de fer à la naissance, hypothèse qu'il avait précédemment émise, mais qui ne lui permettait pas encore d'en déterminer le lieu. Les résultats antérieurs de Zaleski relatifs à des foies

de chiens lui suggérèrent l'idée de la localiser dans le foie.

Ce fut avec Lapicque que ce fait se vérifia pour la première fois : il l'étudia chez différents animaux dont le lapin (18) et le chien en y ajoutant quelques restrictions : d'après lui le fait n'est pas constant pour toutes les espèces animales, certaines, dont le lapin est le type, suivent la loi indiquée par Bunge, mais il en est d'autres, comme le chien, où se produisent des irrégularités (25). Krüger confirma le fait chez le veau (15).

Lapicque chercha ensuite la limite de cette décroissance et vit qu'elle passait par un minimum de 0,03 qu'il nomma minimum physiologique, de même valeur pour les différentes espèces considérées (25).

Puis, orientant ses recherches vers l'espèce humaine, il détermina pour elle comme pour les animaux une moyenne spécifique dont il étudia les variations suivant l'âge et le sexe. C'était une question qui n'avait pas encore été prise en considération jusqu'alors et qu'il résolut pour la naissance et l'âge adulte.

1° A l'aide d'une série de 8 cas, constituée avec Guillemonat sur des foies de nouveau-nés (23) normaux, il obtint 0,25 pour les garçons, 0,27 pour les filles, chiffre assez élevé, mais sans différence sexuelle appréciable ;

2° A l'âge adulte, au contraire, il trouva une moyenne différente suivant le sexe considéré : oscil-

lant autour de 0,23 chez les hommes et abaissée à 0,09 chez les femmes : le foie de la femme contient donc environ deux fois et demi moins de fer que celui de l'homme. Cette différence sexuelle est constante dans l'espèce humaine, mais ne se retrouve pas chez les animaux. De plus, une fois établie, elle ne se modifie plus et persiste jusqu'à l'extrême vieillesse.

Ces chiffres étant le résultat de cas pathologiques furent rapidement soupçonnés d'inexactitudes par plusieurs auteurs. Pour répondre à cette objection, trois séries de faits sont à envisager :

En premier lieu, Lapicque isola de sa série quelques cas pour lesquels l'influence pathologique n'était pas douteuse : il s'agissait de chiffres très élevés : 11,3 pour une cirrhose pigmentaire ; 10,06 pour une tuberculose, etc., dans lesquels il trouva de la rubigine ; dans le foie souvent, dans la rate, toujours ; on sait que cet organe est le lieu de prédilection de l'hydrate ferrique qui ne passe que secondairement dans le foie.

En dehors de ces cas, non toujours expliqués, mais facilement isolables, tous les autres, de quelque affection qu'ils proviennent, s'orientent autour d'une même moyenne, 0,23 pour les hommes, 0,07 pour les femmes.

En second lieu cette influence négative de la pathologie fut démontrée expérimentalement par l'injection de diverses toxines (diphtérie-tuberculine) à des animaux sans provoquer de variations dans leur teneur en fer.

Enfin, en dernier lieu, la concordance de ces chiffres avec une série de 20 cas étudiés par Bielfeld sur des sujets normaux, confirme cette manière de voir (30).

Ce dernier auteur termine avec son mémoire de 1902 l'historique de la question.

Il trouve voisine de 0,50 o/o à 0,09 la moyenne des femmes, et de 0,04 à 0,08 celle des hommes.

En dehors de cet accord avec les chiffres de Lapicque, cette étude l'amène à des conclusions en apparence contradictoires avec les résultats précédents.

C'est ainsi qu'il annonce l'existence d'un minimum pour les deux sexes entre vingt et vingt-cinq ans et qu'il nie pour cet âge la différence sexuelle, ne l'admettant que plus tardivement.

Il suffit de se rapporter à son tableau, pour se rendre compte qu'il n'a étudié que 2 cas à ces âges, nombre bien restreint pour lui permettre d'élaguer les oscillations variables des variations individuelles et de déterminer par suite exactement la véritable moyenne spécifique.

En somme ses travaux confirment les précédents, mais sans donner plus qu'eux aucune explication sur la divergence des résultats observés à la naissance et à l'âge adulte. Ils laissent encore à trouver l'intermédiaire qui les unit.

Tableau de Bielfeld

	N°	Age	Fe o/o	Observations
	1	23	0,065	Fracture du crâne.
	2	24	0,050	Artério-sclérose, légère hypertrophie du foie.
f	3	30	0,092	Mort subite, légère dégénérescence graisseuse du cœur.
	4	35	0,091	Asphyxie par des vomissements dans la trachée.
	5	45	0,088	Mort subite, foie normal.
	6	20	0,048	Mort subite, foie normal.
	7	30	0,156	Mort subite, foie normal.
	8	35	0,114	Mort par coup de feu.
	9	35	0,315	Mort subite, foie un peu rétracté.
	10	37	0,232	Asphyxie par vomissements dans la trachée.
	11	45	0,093	Chute d'un échafaudage.
	12	45	0,144	Rupture d'un anévrisme, légère dégénérescence du cœur.
h	13	45	0,301	Mort par froid.
	14	48	0,210	Asphyxie par vomissements dans la trachée.
	15	50	0,167	Fusillé.
	16	50	0,157	Mort subite.
	17	50	0,227	Fracture du crâne.
	18	60	0,142	Mort subite, foie normal.
	19	60	0,231	Coup de feu.
	20	70	0,318	Mort subite.

TECHNIQUE

Sur les différentes méthodes de dosage employées. Méthode colorimétrique

Les méthodes employées pour doser le fer du foie sont presque aussi nombreuses que ceux qui se sont intéressés à la question ; chacun se servant, souvent, d'un procédé qui lui est propre. En réalité, ce sont plutôt des détails de technique qui les séparent en vue de prévenir des erreurs. Une même idée directrice unit plusieurs d'entre elles et l'on peut facilement les ramener à trois groupes :

Dosages { Volumétrique. Pondéral. Colorimétrique.

Dosage volumétrique. — Le dosage volumétrique suppose une calcination préalable de la substance à analyser d'après le mode habituel indiqué par Pelouze.

Le résidu sec, repris par l'eau ou l'acide chlorhydrique et contenant tout le fer à l'état ferrique, est dosé par la méthode Margueritte qui utilise comme on sait la réaction colorée du permanganate sur les sels ferriques.

Cette méthode, très précise si l'on opère sur des quantités de fer appréciables, d'au moins quelques milligrammes, devient insuffisante pour déceler avec exactitude les traces de fer que l'on rencontre dans le foie. La limite de réaction du permanganate est de o mgr. 5 et c'est souvent dans cette région délicate que l'on doit opérer ; ce qui, en augmentant la difficulté, favorise les erreurs.

De plus, le premier temps de l'opération, la calcination, demande, pour être bien faite, de grandes précautions afin de prévenir la volatilisation des chlorures ou la formation d'un oxyde ferrique insoluble, inutilisable pour le dosage.

Beaucoup d'auteurs se sont cependant servis de cette méthode et en particulier Stahel, Von Bemmelen et Bielfeld.

Méthode pondérale. — La méthode pondérale, qui consiste à peser la petite quantité de fer formée après l'avoir transformé en oxyde ferrique, est pour les mêmes raisons inapplicable au fer du foie.

Hoppe Seyler le premier s'en servit.

Puis Bunge en transformant alors le fer à l'état de phosphate dont le poids est presque le triple de celui du fer qu'il contient.

Oidtmann suivit ce procédé.

Gottlieb transformait le fer en bleu de Prusse qu'il pesait.

Enfin, une application récente de cette méthode a été faite par Moreau, Morel et Gauthier. Avec ces

auteurs les tissus calcinés en présence d'un mélange de nitrate et carbonate de potasse se transformaient en sesquioxyde et carbonate de fer qui, repris par HCl, étaient précipités par le nitroso-B.-naphtol. C'était ce précipité lavé et séché, qu'ils pesaient. Son poids multiplié par une constante calculée par eux et égale à 0,0974 donnait, exprimée en grammes, le poids du fer (33).

Les résultats trouvés à l'aide de ces méthodes n'était pas concordants, on en chercha l'explication dans un défaut de technique possible que l'on crut voir résider dans la manière de dessécher et de calciner le tissu. Aussi ce premier temps de l'opération devint-il rapidement le siège de complications multiples au gré des expérimentateurs.

Méthode colorimétrique. — La méthode colorimétrique, d'une façon générale, présente le sérieux avantage d'éviter les causes d'erreur toujours possibles dans les pesées délicates des méthodes précédentes.

En effet : il suffit souvent d'une trace imperceptible de matière pour donner lieu à une réaction colorante, et si celle-ci est assez intense, on comprend qu'il soit très facile de déterminer avec elle des quantités infimes et pratiquement impondérables.

La seule condition requise est de pouvoir assurer la proportionnalité d'une telle réaction à la quantité de la matière dissoute qu'elle doit déceler.

Le dosage colorimétrique du fer est fondé sur la

réaction colorée des sulfocyanates alcalins sur les sels ferriques en milieu acide.

Kruss et Moraht avaient tenté un premier essai d'application de cette réaction au dosage spectrophotométrique du fer, mais, la trouvant variable dans ses résultats, ils la jugèrent inutilisable (10).

Lapicque parvint à déterminer certaines conditions qui assuraient l'exactitude de ce procédé.

Si l'on opère en présence d'un excès notable d'acide sulfurique et sulfocyanique, avec une teneur constante en sulfocyanate dans la liqueur titrée, et enfin une proportion d'acide phosphorique n'excédant pas douze fois celle du fer dissout, la réaction colorée est d'une façon constante proportionnelle à la quantité de fer.

L'approximation dans ce cas est de l'ordre du 1/50, erreur très grande s'il s'agissait de 1 gramme, mais qui devient négligeable sur un 1/2 milligramme pratiquement dosable.

Ainsi se trouvait constituée une nouvelle méthode (11-14) plus simple, non plus précise que les autres, mais adaptée spécialement à l'ordre de grandeur qui mesure le fer hépatique et qu'il était difficile de déterminer exactement à l'aide d'une des précédentes méthodes.

TECHNIQUE PRATIQUE (1)

Le premier temps du dosage comprend l'incinération de la substance à analyser par un mélange d'acide sulfurique et d'acide nitrique.

On introduit dans un ballon un poids connu de tissu (2 à 5 gr. pour le foie) avec environ 1 centimètre cube d'acide sulfurique par gramme, puis on chauffe prudemment afin d'éviter les projections qui fausseraient le dosage.

D'épaisses fumées blanches se produisent, en même temps que l'intérieur du ballon est rapidement éclaboussé et noirci par la substance qui se dissout. Peu à peu elle se rassemble au fond en un liquide noir homogène, qui indique que la dissolution est terminée. On verse alors doucement quelques gouttes d'acide nitrique après avoir refroidi le ballon afin d'éviter une réaction trop violente, puis on chauffe de nouveau.

Le liquide éclairci par l'acide nitrique ne tarde pas à se foncer : on recommence avec cet acide et cette opération, effectuée plusieurs fois, aboutit à une

1. Les manipulations suivantes doivent s'effectuer à l'abri du fer, en temps que matériel et produits employés.

teinte claire durable, transparente et légèrement verdâtre.

La destruction de la matière organique est alors complète et tout le fer se trouve à l'état de sulfate ferrique ; si même il existe en quantité voisine de 1 milligramme, on le voit précipité sous forme d'une poudre fine et cristalline.

On laisse refroidir, puis ajoutant une vingtaine de centimètres cubes d'eau distillée on amène par une ébullition prolongée et soignée la dissolution du sulfate de fer formé.

Cette liqueur complétée à 20 centimètres cubes par de l'eau distillée, volume requis pour le dosage est introduite dans une fiole jaugée à deux traits 20/25 avec 5 centimètres cubes de la solution de sulfocyanate d'ammoniaque de titre constant 10 o/o.

Le mélange devient rouge plus ou moins foncé suivant la quantité de fer contenu : il n'y a plus qu'à le doser colorimétriquement.

Colorimétrie. — La colorimétrie a pour but la mesure de l'intensité de coloration d'une solution.

Les colorimètres de Laurent ou de Dubosc sont des appareils destinés à cet effet.

Si l'on considère avec l'un d'eux, deux solutions d'une même matière colorante de concentration voisine, et si en faisant varier les épaisseurs sous lesquelles on les considère, on établit l'égalité de teinte, on obtient dans ce cas un rapport constant, reliant l'intensité de coloration à l'épaisseur considérée :

$$\frac{e}{e'} = \frac{I'}{I}$$

Nous avons vu que dans certaines conditions bien définies, la réaction colorée du sulfocyanate devenait proportionnelle à la quantité de sels ferriques qui lui donnait naissance.

C'est-à-dire que dans ces cas l'intensité de coloration sera elle-même proportionnelle à cette valeur :

$$\frac{e}{e'} = \frac{I'}{I} = \frac{P'}{P}$$

C'est en ce sens que la colorimétrie peut devenir une méthode pondérale.

En effet : si l'on prend $p = 1$

$$\frac{e}{e'} = \frac{p'}{1} \text{ d'où } p' = \frac{e}{e'}$$

le rapport des épaisseurs lues mesure alors directement le poids de la matière dissoute dans la liqueur considérée.

Pratiquement on compare la liqueur à analyser à une solution type de titre connu 50 o/oo.

Vingt centimètres cubes de cette dernière contient donc 1 milligramme de fer.

Il suffit de déterminer à l'aide du colorimètre le rapport $\frac{e}{e'}$, pour connaître la quantité de fer cherchée.

Pour éviter les causes d'erreur toujours possibles

d'un éclairage inégal, on ne compare pas directement entre elles ces deux liqueurs, mais toutes deux à un étalon coloré fixé, et choisi dans la teinte sensible.

C'est l'équivalent d'une double pesée qui assure plus de précision à la méthode.

Ce rapport $\frac{e}{e'}$, appelé rapport colorimétrique, donne en milligrammes la quantité de fer contenue dans le tissu analysé. Il suffira de diviser la valeur obtenue par ce poids de tissu pour avoir exprimé en millièmes du poids frais la teneur en fer.

Cette expression des résultats diffère de celle de la plupart des auteurs qui les expriment le plus souvent en centièmes de la substance sèche. On peut d'ailleurs unifier cette double nomenclature en transformant ces derniers en millièmes de poids frais.

En effet, dans tout tissu on peut admettre qu'il se rencontre quatre parties d'eau et une à l'état sec.

C'est-à-dire que 5 grammes de tissu frais ne pèsent plus que 1 gramme à l'état sec.

Dans ces deux poids cependant la quantité de fer n'ayant pas changé se trouve seulement en proportion cinq fois plus grande dans le poids sec que dans le poids frais.

Il faudra donc diviser par 5 la proportion de fer du poids sec pour l'avoir exprimée en poids frais :

$$\text{Fe o/o frais} = \frac{\text{Fe sec o/o}}{5}$$

De plus, nos résultats étant exprimés non en cen-

tièmes, mais en millièmes du poids frais, c'est par 10 qu'il faudra multiplier ce quotient pour avoir l'équivalence complète des deux numérations :

$$\text{Fe o/oo frais} = \frac{\text{Fe o/o sec} \times 10}{5}$$

En résumé, ceci revient à multiplier par 2 la teneur en centièmes du poids sec pour l'avoir exprimée en millièmes du poids frais.

Malgré ses avantages, la méthode colorimétrique a beaucoup été décriée : on l'a jugée inexacte et Bielfeld, le dernier, en 1902, l'accuse d'incertitude par suite du rôle subjectif qu'il croit laissé à l'observateur.

Cette objection aurait quelque valeur s'il s'agissait de répérer des variations d'intensité d'une même couleur, mesure qu'il est toujours très difficile de prendre même pour un œil exercé. Mais dans le procédé Lapicque, c'est une variation de nuance que l'on détermine et par suite une valeur facilement observable.

Les sels ferriques en solution faible donnent une coloration jaune, et en solution concentrée une couleur rouge. Entre ces deux extrêmes il existe une teinte orangée, la teinte sensible dans laquelle on opère et qui vire d'une façon très nette au jaune ou au rouge pour une variation très faible de l'épaisseur. La seule remarque que l'on puisse faire, est qu'il importe que ce soit toujours un même observateur qui lise les deux termes du rapport, afin d'éviter des inexacti-

tudes provenant d'une influence personnelle, telle que la sensibilité rétinienne et qui fausserait le dosage.

Cette précaution une fois prise, les rapports déterminés par plusieurs observateurs doivent concorder pour un même dosage.

Quelle que soit cependant la méthode employée et la précision qui la caractérise, elle ne laissera pas moins subsister une erreur si on l'applique ainsi sur le tissu soumis à l'analyse.

En effet, ce chiffre trouvé dans ces conditions répond à la fois au fer contenu dans la cellule hépatique et à celui du sang qui l'irrigue ; c'est l'expression du fer total du foie. La première seule de ces quantités nous intéressant, il faudra, pour la déterminer exactement, l'isoler de ce poids global obtenu.

Berzélius (2), le premier, s'orienta dans cette voie et proposa le lavage de l'organe par la veine porte et l'artère hépatique, afin de se débarrasser du fer hématique.

Zaleski appliqua cette méthode à des foies d'animaux extraits fraîchement après la mort. Ce procédé très exact pour l'animal ne peut s'employer sur des foies humains chez lesquels le sang ne peut être extrait mécaniquement.

Pour y remédier, Lapicque et Guillemonat déterminèrent cette quantité par le calcul colorimétrique de l'hémoglobine et la déduisirent du fer total (21). A cet effet, ils hachaient finement un poids donné de tissu en le pulpant sous l'eau de façon à obtenir une pulpe

incolore, tout le sang ayant passé dans le liquide coloré. L'ensemble ramené à un volume connu et filtré était comparé colorimétriquement à un étalon de verre fixé une fois pour toutes dans la teinte d'un sang de teneur en fer connue et qui pouvait par conséquent, à l'aide d'un simple calcul déterminer la quantité cherchée.

Ce procédé a été critiqué par Bielfeld qui trouve encore une erreur dans le fait de doser le fer total et le fer hématique sur des échantillons différents. Pour cet ordre de grandeur l'erreur est négligeable. Nous verrons d'ailleurs ultérieurement que dans le procédé qu'il emploie une erreur du même ordre n'a pu être épargnée.

Enfin, malgré cette déduction du fer hématique, quelques auteurs, non satisfaits, trouvèrent encore incorrecte la façon de procéder et voulurent amener un perfectionnement en essayant d'isoler la cellule hépatique, véritable siège du fer, de la gangue conjonctive des vaisseaux qui l'entoure.

Vittich, le premier, ouvrit la voie de ces recherches (4) puis Von Plosz et surtout Schmidt (9) et ses élèves dont Krüger qui donna son nom à la méthode. Bielfeld l'employa aussi, de la façon suivante : après avoir fait macérer le foie, il décantait le sang et épuisait la masse avec de l'eau chlorurée, puis il évaporait à sec et calcinait. La poudre obtenue contenait à la fois le fer hépatique et le chlorure de sodium de la solution physiologique employée.

Ce dernier dosé à part par AzO^3Ag était retranché du poids total de la poudre.

La différence donnait le poids du fer.

Là réside l'erreur précédemment indiquée puisque tout le chlorure de sodium n'appartient pas à l'eau physiologique, mais pour une faible partie à la cellule hépatique, elle est, d'ailleurs, comme dans le procédé Lapicque-Guillemonat, d'un ordre de grandeur négligeable.

Cette méthode est très juste, mais longue et délicate et de plus ne permet pas de déceler la rubigine extra-cellulaire.

Elle ne présente donc pas d'avantage sérieux sur les autres qui plus simples et tout aussi exactes sont préférables à suivre.

RECHERCHES PERSONNELLES

Mes observations portent sur 41 cas répartis à peu près également dans les deux sexes et échelonnés depuis la naissance, ou plus exactement quelques mois jusqu'à dix-sept ans pour une fille.

Les documents n'étaient pas faciles à se procurer, la mortalité étant assez faible à ces âges. J'ai eu souvent recours à l'amabilité de plusieurs de mes maîtres et camarades dans les hôpitaux. Je les remercie très sincèrement.

Le fer de ces foies a été dosé par la méthode colorimétrique ;

1° Le fer total suivant le procédé Lapicque à raison de 2 à 4 dosages pour chaque foie ;

2° Le fer hématique, à part, sur un échantillon frais d'après le procédé Lapicque et Guillemonat : Un poids connu de tissu frais broyé et pulpé sous l'eau comme dans ce procédé a été ramenée à un volume donné, puis filtré. La teinte du filtrat a été comparée à divers étalons colorés fixés une fois pour toutes par des dilutions successives d'un sang dont la teneur en fer avait été établie par un dosage préalable.

L'égalité de teinte obtenue avec l'un d'eux donnait par un simple calcul la proportion de fer contenue dans la liqueur ; chiffre qu'il suffisait de ramener à l'unité de volume et de poids pour l'avoir exprimé en millièmes de poids frais.

Afin d'éviter les erreurs possibles qui pouvaient naître d'une altération de couleur due à un changement dans la composition d'un sang, même laqué, ces dilutions une fois faites dans des tubes de même diamètre au début des expériences, ont été répérées à des échantillons de picro-carmin choisis dans les mêmes teintes.

Ce procédé évite la lecture colorimétrique et simplifie le mode opératoire ; aux dépens d'une précision moins grande, sans doute, mais très suffisante pour les grandeurs à déterminer ; les quantités de sang, et par suite de fer hématique des foies d'enfant, ayant toujours été très faibles.

Ce fer une fois dosé a été retranché du fer total. La différence exprime, comme nous l'avons vu, la teneur en fer en millièmes du poids frais.

Pour quelques foies conservés dans le formol, ce dernier procédé n'a pu être appliqué, et il a fallu se contenter de la quantité de fer total.

Ces chiffres sont *soulignés* dans le tableau. Malgré tout, les résultats des dosages hématiques oscillant autour de 0 mgr. 02 comme moyenne et n'ayant jamais excédé 0 mgr. 03, on peut être assuré que, pour eux, l'erreur n'est pas considérable.

Tous ces cas sont pathologiques et pour prévenir

l'objection que l'on pourrait leur faire, je rappelle les expériences de Lapicque relatives à l'influence négative de la pathologie, et de plus la concordance de ses chiffres avec une série d'autres observés par Bielfeld (1902) sur des sujets normaux.

1er tableau de un mois à deux ans

Age	Teneur en fer o/oo (1) Sexe masculin	Sexe féminin
1 mois		0,3 (20)
2 —		
3 —		
4 —		
5 —	0,23 (5)	
6 —	0,06 (13)	*0,20* (23)
7 —		
8 —	0,08 (3)	0,32 (6)
9 —		
10 —		
11 —		
12 *1 an*		
13 —	*0,05* (16)	0,06 (7) 0.13 (1)
14 —		
15 —		
16 —		*0,11* (27) *0,07* (15)
17 —		
18 —	*0,06* (19) *0,09* (18)	*0,12* (31)
19 —	0,03 (26)	
20 —		
21 —		*0,16* (14) 0.03 (4)
22 —		
23 —		
24 *2 ans*	*0,13* (10)	*0,12* (24) 0.03 (22)

1. Les chiffres entre parenthèses renvoient au tableau suivant des diagnostics p. 47.

2e tableau de un an à dix-sept ans

Age	Teneur en fer o/oo	
	Sexe masculin	Sexe féminin
1 an	*0,05* (16)	0,13 (1) 0,06 (7) *0,07* (15)
.....	*0,09* (18) *0,06* (19) 0,03 (26)	0,03 (22) *0,16* (14) *0,11* (27) 0,12 (31)
2 ans....	0,13 (10)	0,03(4) *0,12* (24)
3 ans....	....	*0,14* (28)
.....	0,24 (12)	0,18 (32)
4 ans....	.....	0,17 (9) 0,15 (11)
5 ans....	*0,25* (29)	0,16 (21)
.....	0,08 (17)	
6 ans....	0,15 (38)	
7 ans....	0,18 (30)	
8 ans....	0,14 (39)	
9 ans....		
10 ans....	.....	0,11 (37)
11 ans....	.....	*0,20* (25) 0,18 (35)
.....	.....	0,30 (33)
12 ans....	0,11 (2)	0,24 (40)
13 ans....	0,21 (8)	
14 ans....	0,15 (34) 0,11 (36)	
15 ans....		
16 ans....		
17 ans....	.....	0,31 (41)

1 Méningite tuberculeuse.
2 Appendicite.
3 Coqueluche.
4 Rougeole.
5 Méningite cérébro-spinale
6 Rougeole.
7 Broncho-pneumonie.
8 Tuberculose des capsules surrénales.
9 Coqueluche. Granulie.
10 Diphtérie.
11 Coqueluche. Tuberculose.
12 Broncho-pneumonie tuberculeuse.
13 Coqueluche.
14 Tuberculose.
15 Rougeole. Broncho-pneumonie.
16 Tuberculose.
17 Cirrhose cardio-tuberculeuse.
18 Entérite cholériforme.
19 Septicémie.
20 Broncho-pneumonie.
21 Broncho-pneumonie tuberculeuse.
22 Thrombose de la dure-mère.
23 Entérite.
24 Coqueluche.
25 Scarlatine, Diphtérie.
26 Rougeole. Broncho-pneumonie.
27 Rougeole.
28 Scarlatine.
29 Méningite cérébro-spinale.
30 Néphrite aiguë.
31 Rougeole. Broncho-pneumonie.
32 Septicémie
33 Appendicite.
34 Ostéomyélite.
35 Méningite cérébro-spinale.
36 Méningite tuberculeuse.
37 Granulie.
38 Méningite tuberculeuse.
39 Granulie.
40 Méningite cérébro-spinale.
41 Granulie.

En rapprochant suivant les âges les résultats obtenus pour chacun d'eux, on peut se rendre compte des faits suivants :

Dans le cours de la première année, la teneur en fer s'éloigne de plus en plus des chiffres de 0,25 à

0,27 observés par Guillemonat à la naissance ; et décroît rapidement dans les deux sexes.

Les foies d'une dizaine d'enfants observés à cet âge donnent successivement :

0,23, 0,06, 0,08, 0,05 pour les garçons ;

0,20, 0,32, 0,13, 0,06, 0,11, 0,07 pour les filles.

Cette décroissance passe par un chiffre très faible entre un an et deux ans, au voisinage de dix-huit mois : une quinzaine de cas observés à ce moment dans les deux sexes, oscillent tous autour de 0,05 comme moyenne.

On retrouve ici la vérification du minimum établi par Lapicque pour diverses espèces animales. Minimum physiologique qui semble répondre à la fin de la période de lactation, au sevrage, et marque l'épuisement de la réserve démontrée par Bunge.

Il est intéressant de noter que pour les espèces animales aussi bien que pour l'homme, ce chiffre a sensiblement la même valeur 0,03 et 0,05.

Immédiatement après, de un à deux ans dans l'espace d'un temps très court par conséquent, la proportion de fer augmente et atteint pour une longue période la moyenne de 0,15 à 0,17, la même encore pour les deux sexes.

Pendant une dizaine d'années en effet on n'observe pas de variations dans la teneur en fer aussi bien pour les garçons que pour les filles.

Cette proportion constante a pu être suivie dans la période qui précède la puberté jusqu'à quatorze ans chez les garçons.

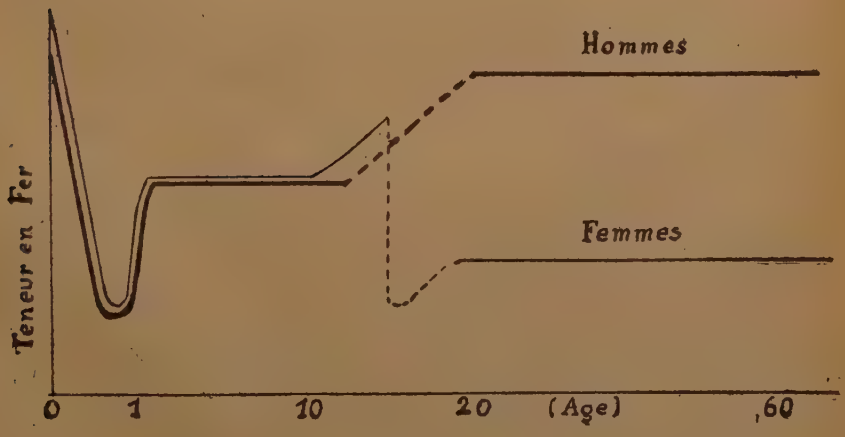
Chez les filles, au contraire, vers onze ans s'annonce une divergence.

Les foies de quatre filles non réglées de onze ans, onze ans et demi, douze ans et douze ans et demi, donnent successivement 0,18, 0,20, 0,24, 0,30, chiffres réellement croissants et nettement supérieurs à ceux des garçons du même âge.

Enfin le cas d'une enfant de dix-sept ans non réglée confirme cette ascension en donnant 0,31 comme moyenne.

La courbe suivante que j'emprunte à M. Lapicque fera mieux saisir l'ensemble de ces variations.

Afin de rendre plus nette la période qui nous intéresse en évitant un allongement trop grand de l'axe des abcisses. Cette dernière grandeur croît non pas comme le nombre des années, mais à peu près comme la racine carrée de ce nombre, ce qui ne présente aucun inconvénient, la courbe n'étant pas à variation simple.



Essayons d'interpréter ces résultats, en cherchant d'abord comment on peut les rattacher aux données connues de l'âge adulte.

Il existe une lacune portant entre quinze et vingt ans, et correspondant à l'âge de la puberté. Je n'ai pu malheureusement me procurer des foies de garçons à cet âge ou de filles aussitôt après l'établissement des règles.

Cependant on peut prévoir la marche qu'ils peuvent suivre dans cette période pour atteindre les deux plateaux respectifs de l'âge adulte.

Pour les garçons il est aisé de croire que la proportion de fer s'élève progressivement après la puberté, dès que la croissance se termine pour atteindre la moyenne 0,23 de l'âge adulte.

Des cas observés par Lapicque (25) dans sa série pathologique entre dix-huit et vingt-deux ans alors que cette moyenne n'est pas encore atteinte confirment cette manière de voir.

Pour les filles, au contraire, le court espace qui sépare l'ascension pré-menstruelle (0,22) que nous venons de constater, de la faible moyenne, 0,09 de l'âge adulte, fait pressentir une chute nécessairement brusque à cet âge afin qu'il soit possible de réunir ces deux extrêmes.

Il est même probable que cette moyenne passe par un minimum au-dessous de 0,09 afin qu'il lui soit permis de remonter vers celle de l'âge adulte de la même façon que nous l'avons envisagé chez les

garçons après la puberté, alors que la croissance est finie.

On doit rechercher dans l'établissement de cette nouvelle fonction l'explication de la variation brusque observée chez la femme.

En effet, les règles constituent une perte constante en fer ; elles sont ainsi la cause d'un appauvrissement de l'organisme qui subit une véritable crise en ce métal au moment même de leur apparition.

C'est cette crise qui traduit la variation brusque de la puberté, et c'est à cet abaissement constant que répond la moyenne inférieure de la femme adulte et par suite la différence sexuelle.

L'absence de toute variation de ce genre chez l'homme où il n'y a pas non plus de pertes de fer à constater et de plus l'égalité des sexes chez les animaux au point de vue de la teneur en fer, eux qui qui ne présentent pas de pertes menstruelles, sont en faveur de cette manière de voir.

Cet abaissement une fois constitué ne se relève plus, c'est donc plus qu'une saignée qui, on le sait, abaisse temporairement le taux du fer et le ramène assez vite grâce à l'hématopoïèse, à sa valeur primitive.

Un mécanisme puissant paraît régir cette fonction, cette vue ne permet pas toutefois de l'expliquer complètement ; un point encore reste imprécis : c'est la persistance de la différence sexuelle alors que les règles ont cessé, après la ménopause.

L'allaitement, d'une part, et la puberté chez la

fille, de l'autre, constituent donc deux âges critiques au point de vue du fer du foie qui encadrent le plateau commun de l'enfance.

Tous deux marquent l'épuisement d'une réserve de fer, qui se continue par une ascension brusque dans le cas de l'allaitement par suite de l'apport plus riche en fer au moment du sevrage, et par une chute au contraire, à l'époque de la puberté chez les filles, qui traduit la perte en fer causée par l'établissement des règles.

La surcharge pré-menstruelle peut donc être envisagée comme une réserve en vue des pertes que l'organisme s'apprête à subir dans sa teneur en fer.

L'étude des conditions de formation de cette réserve serait intéressante à rechercher en vue d'une explication possible de la pathogénie encore obscure de la chlorose.

Si pour des raisons quelconques, cette augmentation se fait incomplètement ou ne se fait pas, la crise en fer se produira entièrement aux dépens de l'organisme. Il est possible que cette insuffisance ou absence de fer se traduise par l'apparition de la chlorose, si fréquente chez la femme après la puberté.

Lenhardt (31) en 1906 a rapproché certains cas de chlorose chez les enfants du premier âge de l'absence possible de la réserve hépatique de la naissance établie par Bunge.

C'est la même hypothèse transportée ici sur les variations d'une seconde réserve, celle-ci pré-menstruelle.

Toutes deux en vue de prévenir une insuffisance ou une perte de fer ; doivent donner lieu nécessairement à des symptômes analogues si elles sont incomplètes.

Adaptées de plus en vue d'une fonction très spéciale ou d'une évolution normale, mais nullement pathologique ; on comprend, que leurs troubles ne relèvent pas d'une anémie banale, mais d'une forme, elle aussi nettement différenciée, facilement isolable des autres anémies, telle que se présente à nous dans un type bien spécial : la chlorose de l'enfant et surtout de la femme adulte.

DOCUMENTS ANALYTIQUES

Sang

Premier dosage d'un sang dont le résultat a servi aux trente-cinq premiers dosages de fer hématique.

1° $p\ 1 = 5$ gr. 610 ballon 7.

$$\frac{e}{e} = \frac{42}{14} = 3\ \frac{3}{5{,}610} = 0{,}534\ 0/00.$$

$p\ 2 = 5$ gr. 380 ballon 3.

$$\frac{e}{e} = \frac{40}{14} = 2{,}856\ \frac{2{,}856}{5{,}380} = 0{,}530\ 0/00.$$

Moyenne 0,53.

Dilution et teneur en fer correspondantes à chacune d'elles.

1/50 = 0,010
1/100 = 0,0053
1/150 = 0,0035
1/200 = 0,0026
1/250 = 0,00212
1/300 = 0,00176

Deuxième dosage d'un sang laqué dont le résultat a servi aux six derniers dosages.

20 centimètres cubes, ballon K I.

$$\frac{e}{e} = \frac{47}{40} = 1{,}175\ \frac{1{,}175}{20} = 0{,}0587\ 0/00$$

Valeur approximative 0,06.

Dilution et teneur correspondantes à chacune d'elles.

1/10 = 0,006
1/12 = 0,005

1/13 = 0,0046
1/15 = 0,004
1/16 = 0,0037
1/20 = 0,003
1/25 = 0,0024
1/30 = 0,002

N° 1. — *Fille de treize mois.* — Méningite tuberculeuse,
1° *Fer total : p 1* = 3 gr. 510, ballon K IV.

$$\frac{e}{e'} = \frac{37}{78} = 0{,}474 \quad \frac{0{,}474}{3{,}510} = 0{,}135$$

p 2 = 3 gr. 930. ballon K III.

$$\frac{e}{e} = \frac{37}{72} = 0{,}513 \quad \frac{0{,}513}{3{,}930} = 0{,}130$$

p 3 = 4 gr. 615, ballon K II.

$$\frac{e}{e'} = \frac{37}{59} = 0{,}627 \quad \frac{0{,}627}{4{,}615} = 0{,}135$$

p 4 = 4 gr. 370, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{37}{64} = 0{,}578 \quad \frac{0{,}578}{4{,}370} = 0{,}132$$

2° *Fer hématique* indosable.

Moyenne 0,13 o/oo.
Fe o/oo.

N° 2. — *Garçon de douze ans.* — Appendicite.
Longue suppuration. Dégénérescence graisseuse du foie.
1° *Fer total : p 1* = 5 gr. 600, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{37}{28} = 1{,}321 \quad \frac{1{,}321}{5{,}600} = 0{,}235$$

p 2 = 8 gr. 400, ballon K II.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{31} = 1{,}29 \quad \frac{1{,}29}{8{,}400} = 0{,}153$$

p 3 = 5 gr. 700, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{37}{62} = 0{,}596 \quad \frac{0{,}596}{5{,}700} = 0{,}104$$

2° *Fer hématique* : p = 9 gr. 200, traces indosables.

Moyenne = 0,11 o/oo.
Fe o/oo.

N° 3. — *Garçon de huit mois.* Coqueluche.

1° *Fer total : p 1* = 3 gr. 705, ballon K III.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{116} = 0{,}353 \quad \frac{0{,}353}{3{,}705} = 0{,}095$$

p 2 = 3 gr. 230, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{180} = 0{,}222 \quad \frac{0{,}222}{3{,}230} = 0{,}068$$

p 3 = 5 grammes, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{95} = 0{,}420 \quad \frac{0{,}420}{5} = 0{,}084$$

p 4 = 5 gr. 170, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{74} = 0{,}540 \quad \frac{0{,}540}{5{,}170} = 0{,}104$$

2° *Fer hématique : p 1* = 9,620, traces indosables.

(*Moyenne* = *0,08* o/oo.
(*Fe* o/oo.

N° 4. — *Fille de vingt et un mois.* — Rougeole.

Très longue évolution. Bronchites répétées. A l'autopsie : ganglions trachéo-bronchiques caséifiés.

1° *Fer total : p 1* = 6 gr. 180, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{198} = 0{,}202 \quad \frac{0{,}202}{6{,}180} = 0{,}032$$

p 2 = 5 gr. 747, ballon 6.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{237} = 0{,}168 \quad \frac{0{,}168}{5{,}747} = 0{,}029$$

p 3 = 3 gr. 0,47, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{410} = 0{,}097 \quad \frac{0{,}097}{3{,}047} = 0{,}031$$

p 4 = 2 gr. 995, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{490} = 0{,}080 \quad \frac{0{,}081}{2{,}995} = 0{,}029$$

2° *Fer hématique : p* = 6 gr. 540. Traces indosables.

(*Moyenne* F *0,03.*
(*Fe* o/oo.

N° 5. — *Garçon de cinq mois.* — Méningite cérébro-spinale.

Aucun antécédent pathologique. L'enfant a eu brusquement en pleine santé des convulsions; du strabisme et est mort au bout de trois jours.

1° *Fer total : p 1* = 6 gr. 699, ballon C.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{30} = 1{,}468 \quad \frac{1{,}468}{6{,}699} = 0{,}219$$

p 2 = 5 gr. 035, ballon K III.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{39} = 1{,}205 \quad \frac{1{,}205}{5{,}035} = 0{,}239$$

p 3 = 1 gr. 987, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{85} = 0{,}470 \quad \frac{0{,}470}{1{,}987} = 0{,}236$$

2° *Fer hématique :* p = 4 gr. 227. Traces indosables.

(*Moyenne = 0,23* o/oo.
(*Fe* o/oo.

N° 6. — *Fille de huit mois.* — Rougeole.

1° *Fer total : p 1* = 4 gr. 622, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{31} = 1{,}561 \quad \frac{1{,}561}{4{,}622} = 0{,}337$$

p 2 = 4 gr. 740, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{28} = 1{,}678 \quad \frac{1{,}678}{4{,}740} = 0{,}354$$

p 3 = 2 gr. 364, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{66} = 0{,}712 \quad \frac{0{,}712}{2{,}364} = 0{,}301$$

p 4 = 2 gr. 747, ballon K IV.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{52} = 0{,}903 \quad \frac{0{,}903}{2{,}747} = 0{,}328$$

2° *Fer hématique*, traces indosables.

(*Moyenne = 0,32* o/oo.
(*Fe* o/oo.

N° 7. — *Fille de treize mois.* — Broncho-pneumonie.

1° *Fer total : p 1* = 3 gr. 845, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{100} = 0{,}47 \quad \frac{0{,}47}{3{,}845} = 0{,}067$$

(*p 2* = 3 gr. 383, ballon 7.
(*p 3* = 2 gr. 300, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{120} = 0{,}391 \quad \frac{0{,}391}{5{,}683} = 0{,}068$$

2° *Fer hématique : p* = 3,340, traces indosables.
(*Moyenne = 0,06 o/oo.*
(*Fe o/oo.*

N° 8. — *Garçon de treize ans.* — Tuberculose des capsules surrénales.

Enfant affaibli depuis plusieurs mois, maigri, présentant une coloration très foncée de la peau et très dyspnéique à son entrée. L'auscultation a été négative.

A l'autopsie, on trouve une légère sclérose du sommet droit et des lésions des capsules surrénales : la droite caséifiée, la gauche hypertrophiée.

1° *Fer total : p 1* = 2 gr. 132, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{90} = 0{,}466 \quad \frac{0{,}466}{2{,}132} = 0{,}218$$

p 2 3 gr. 310, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{63} = 0{,}666 \quad \frac{0{,}666}{3{,}310} = 0{,}201$$

p 3 = 3 gr. 950, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{45}{57} = 0{,}803 \quad \frac{0{,}803}{3{,}950} = 0{,}203$$

2° *Fer hématique* non dosé.
(*Moyenne = 0,21 c/oo.*
(*Fe o/oo.*

N° 9. — *Fille de quatre ans.* — Coqueluche. Granulie.

1° *Fer total : p 1* = 2 gr. 400, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{100} = 0{,}420 \quad \frac{0{,}420}{2{,}400} = 0{,}175$$

p 2 = 2 gr. 330, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{45}{36} = 0{,}250 \quad \frac{0{,}250}{2{,}330} = 0{,}197$$

p 3 = 2 gr. 835, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{84} = 0{,}5 \quad \frac{0{,}5}{2{,}835} = 0{,}176$$

$p\ 4 = 4$ gr. 255.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{64} = 0{,}671 \quad \frac{0{,}671}{4{,}255} = 0{,}157$$

2° *Fer hématique* : $p = 5$ gr. 320. Traces indosables.

(*Moyenne 0,17 o/oo.*
(*Fe o/oo.*

N° 10. — *Garçon de deux ans.* — Diphtérie.

1° *Fer total* : $p\ 1 = 3$ gr. 275, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{126} = 0{,}333 \quad \frac{0{,}333}{3{,}275} = 0{,}101$$

$p\ 2 = 4$ gr. 405, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{45} = 0{,}75 \quad \frac{0{,}75}{4{,}405} = 0{,}170$$

$p\ 3 = 3$ gr. 220, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{48}{132} = 0{,}363 \quad \frac{0{,}363}{3{,}220} = 0{,}112$$

2° *Fer hématique* : $p = 6$ gr. 910. Traces indosables.

(*Moyenne 0,13 o/oo.*
(*Fe o/oo.*

N° 11. — *Fille de quatre ans.* — Coqueluche. Tuberculose

1° *Fer total* : $p\ 1 = 3$ gr. 510, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{70} = 0{,}614 \quad \frac{0{,}614}{3{,}510} = 0{,}174$$

$p\ 2 = 5$ gr. 465, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{45}{61} = 0{,}754 \quad \frac{0{,}754}{5{,}465} = 0{,}137$$

$p\ 3 = 3$ gr. 945, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{45}{58} = 0{,}775 \quad \frac{0{,}775}{3{,}945} = 0{,}186$$

$p\ 4 = 4$ gr. 510, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{93} = 0{,}402 \quad \frac{0{,}402}{4{,}510} = 0{,}102$$

2° *Fer hématique* : $p = 4$ gr. 915. Traces indosables.

(*Moyenne* = 0,15 *o/oo.*
(*Fe o/oo.*

N° 12. — *Garçon de trois ans et demi.* — Broncho-pneumonie tuberculeuse.

1° *Fer total : p 1* = 5 gr. 160, ballon K 0.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{34} = 1{,}204 \quad \frac{1{,}204}{5{,}160} = 0{,}244$$

p 2 = 3 gr. 025, ballon K.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{65} = 0{,}676 \quad \frac{0{,}676}{3{,}025} = 0{,}223$$

p 3 = 5 gr. 655, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{30} = 1{,}433 \quad \frac{1{,}433}{5{,}655} = 0{,}253$$

p 4 = 5 gr. 010, ballon 6.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{35} = 1{,}225 \quad \frac{1{,}225}{5{,}010} = 0{,}244$$

2° *Fer hématique : p* = 5 gr. 580, traces indosables.

(*Moyenne* = 0,24.
(*Fe o/oo.*

N° 13. — *Garçon de six mois.* — Coqueluche (athrepsique).

1° *Fer total : p 1* = 5 gr. 300, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{112} = 0{,}383 \quad \frac{0{,}383}{5{,}300} = 0{,}072$$

p 2 = 2 gr. 305, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{320} = 0{,}134 \quad \frac{0{,}134}{2{,}305} = 0{,}058$$

p 3 = 2 gr. 020, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{352} = 0{,}122 \quad \frac{0{,}122}{2{,}020} = 0{,}060$$

2° *Fer hématique : p* = 4 gr. 285, traces indosables.

(*Moyenne* = 0,06.
(*Fe o/oo.*

N° 14. — *Fille de vingt et un mois.*

Enfant débile entrée pour une éruption banale qui s'effaça en même temps que la température s'éleva à 40 degrés et s'y maintint huit jours sans que l'auscultation révélât

aucun signe. Une otite double ne la modifia pas, et des bulles de pemphigus apparurent enfin sur tout le corps. A l'autopsie, on a trouvé des lésions de broncho-pneumonie et des granulations tuberculeuses aux deux sommets ainsi que dans le foie et la rate.

1° *Fer total : p 1* = 2 gr. 395, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{105} = 0{,}409 \quad \frac{0{,}409}{2{,}395} = 0{,}170$$

p 2 = 5 gr. 160, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{50} = 0{,}780 \quad \frac{0{,}780}{5{,}160} = 0{,}151$$

p 3 = 6 gr. 220, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{40} = 0{,}975 \quad \frac{0{,}975}{6{,}220} = 0{,}156$$

1° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne = 0,16.*
(*Fe 0/00.*

N° 15. — *Fille de seize mois.* — Rougeole compliquée de broncho-pneumonie.

1° *Fer total : p 1* = 4 gr. 615, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{135} = 0{,}318 \quad \frac{0{,}318}{4{,}615} = 0{,}069$$

p 2 = 3 gr. 190, ballon 6.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{195} = 0{,}2 \quad \frac{0{,}2}{3{,}190} = 0{,}062$$

p 3 = 5 gr. 402, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{82} = 0{,}524 \quad \frac{0{,}524}{5{,}402} = 0{,}096$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne = 0,07.*
(*Fe 0/00.*

N° 16. — *Garçon de treize mois.* — Tuberculose aiguë.

1° *Fer total : p 1* = 1 gr. 995, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{360} = 0{,}108 \quad \frac{0{,}108}{1{,}995} = 0{,}054$$

p 2 = 3 gr. 945, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{192} = 0{,}203 \quad \frac{0{,}203}{3{,}945} = 0{,}051$$

1° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,05*.
(*Fe o/oo*.

N° 17. — *Garçon de cinq ans et demi.* — Cirrhose cardio-tuberculeuse.

1° *Fer total : p 1* = 5 gr. 625, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{160} = 0{,}354 \quad \frac{0{,}354}{5{,}625} = 0{,}062$$

p 2 = 3 gr. 485, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{39}{106} = 0{,}367 \quad \frac{0{,}367}{3{,}485} = 0{,}105$$

2° *Fer hématique : p* = 6 gr. 195, traces indosables.

(*Moyenne* = *0,08*.
(*Fe o/oo*.

N° 18. — *Garçon de dix-huit mois.* — Entérite choléri-forme.

1° *Fer total* : *p 1* = 2 gr. 505, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{190} = 0{,}210 \quad \frac{0{,}210}{2{,}505} = 0{,}083$$

p 2 = 5 gr. 740, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{75} = 0{,}533 \quad \frac{0{,}533}{5{,}900} = 0{,}092$$

p 3 = 5 gr. 900, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{74} = 0{,}540 \quad \frac{0{,}540}{5{,}900} = 0{,}091$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,090*.
(*Fe o/oo*.

N° 19. — *Garçon de dix-huit mois.* — Septicémie. Mort en un jour.

1° *Fer total* : *p 1* = 2 gr. 760, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{265} = 0{,}1509 \quad \frac{0{,}1509}{2{,}760} = 0{,}054$$

p 2 = 7 gr. 680, ballon V.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{85} = 0{,}4705 \quad \frac{0{,}4705}{7{,}680} = 0{,}061$$

p 3 = 7 gr. 320, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{91} = 0{,}450 \quad \frac{0{,}450}{7{,}320} = 0{,}061$$

2° *Fer hématique* non dosé.

Moyenne = 0,06.

N° 20. — *Fille de trois semaines.* — Broncho-pneumonie.

1° *Fer total* : *p 1* = 8 gr. 302, ballon V.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{24} = 1{,}708 \quad \frac{1{,}708}{8{,}302} = 0{,}205$$

p 2 = 3 gr. 305, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{31} = 1{,}322 \quad \frac{1{,}322}{3{,}305} = 0{,}4$$

2° *Fer hématique* : Traces indosables.

(*Moyenne = 0,30:*
(*I'e o/oo.*

N° 21. — *Fille de cinq ans.* — Broncho-pneumonie tuberculeuse.

Fer total : *p 1* = 2 gr. 182. ballon K VIII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{72} = 0{,}555 \quad \frac{0{,}555}{2{,}182} = 0{,}254$$

p 2 = 4 gr. 980, ballon K o.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{64} = 0{,}625 \quad \frac{0{,}625}{4{,}980} = 0{,}125$$

p 3 = 5 gr. 755, ballon K VII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{55} = 0{,}745 \quad \frac{0{,}745}{5{,}755} = 0{,}129$$

2° *Fer hématique* : *p* = 5 gr. 605.

V = 10 centimètres cubes = Dilution 1/300 = 0,0017.

$$\frac{0{,}0017 \times 10}{5{,}605} = 0{,}003$$

Moyenne = 0,169.

Fer o/oo = 0,169 — 0,003 = 0,166.

0,16.

N° 22. — *Fille de deux ans.* — Broncho-pneumonie. Thrombose des sinus de la dure-mère.

1° *Fer total : p 1* = 2 gr. 220, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{500} = 0{,}082 \quad \frac{0{,}082}{2{,}220} = 0{,}037$$

p 2 = 2 gr. 820, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{400} = 0{,}102 \quad \frac{0{,}102}{2{,}820} = 0{,}036$$

2° *Fer hématique : p* = 4 gr. 980.

V = 10 centimètres cubes, coloration 1/200 = 0,0026

$$\frac{0{,}0026 \times 10}{4{,}980} = 0{,}0052$$

Moyenne = 0,036.

Fe o/oo = 0,036 — 0,005 = 0,031.

N° 23. — *Fille de six mois.* — Entérite.

1° *Fer total : p 1* = 8 gr. 200, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{27} = 1{,}518 \quad \frac{1{,}518}{8{,}200} = 0{,}185$$

p 2 = 5 gr. 800, ballon K 0.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{30} = 1{,}366 \quad \frac{1{,}366}{5{,}800} = 0{,}235$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = 0,20.
(*Fe o/oo.*

N° 24. — *Fille de deux ans.* — Coqueluche compliquée de broncho-pneumonie.

1° *Fer total : p 1* = 3 gr. 795, ballon K VII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{75} = 0{,}533 \quad \frac{0{,}533}{3{,}795} = 0{,}140$$

p 2 = 8 gr. 420, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{43} = 0{,}953 \quad \frac{0{,}953}{8{,}420} = 0{,}113$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = 0,12.
(*Fe o/oo.*

N° 25. — *Fille de onze ans.* — Scarlatine et diphtérie.

1° *Fer total* : *p 1* = 3 gr. 620, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{50} = 0{,}840 \quad \frac{0{,}840}{3{,}620} = 0{,}232$$

p 2 = 5 gr. 770, ballon K o.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{46} = 0{,}913 \quad \frac{0{,}913}{5{,}770} = 0{,}158$$

p 3 = 5 gr. 460, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{41}{41} = 1 \quad \frac{1}{5{,}460} = 0{,}183$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,20.*
(*Fe 0/00.*

N° 26. — *Garçon de dix-neuf mois.* — Rougeole compliquée de broncho-pneumonie.

1° *Fer total* : *p 1* = 4 gr. 610, ballon V.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{180} = 0{,}222 \quad \frac{0{,}222}{4{,}610} = 0{,}048$$

p 2 = 6 gr. 012, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{265} = 0{,}150 \quad \frac{0{,}150}{6{,}012} = 0{,}0249$$

p 3 = 5 gr. 005, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{200} = 0{,}2 \quad \frac{0{,}2}{5{,}005} = 0{,}039$$

2° *Fer hématique* : *p* = 6 gr. 790.

V = 10 centimètres cubes. Coloration = 1/200 = 0,0026

$$\frac{0{,}0026 \times 10}{6{,}790} = 0{,}0038$$

(*Moyenne 0,037*
(*Fe 0,037 — 0,003 = 0,034.*

N° 27. — *Fille de seize mois.* — Rougeole.

Fer total : *p 1* = 2 gr. 180, ballon V.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{175} = 0{,}240 \quad \frac{0{,}240}{2{,}180} = 0{,}1100$$

p 2 = 4 gr. 240, ballon K V.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{90} = 0{,}466 \quad \frac{0{,}466}{4{,}240} = 0{,}1100$$

p 3 = 3 gr. 660, ballon K 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{114} = 0{,}368 \quad \frac{0{,}368}{3{,}660} = 0{,}1005$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,15*.
(*Fe o/oo*.

N° 28. — *Fille de trois ans.* — Scarlatine. Ictère.

1° *Fer total : p 1* = 3 gr. 110, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{70} = 0{,}571 \quad \frac{0{,}571}{3{,}110} = 0{,}183$$

p 2 = 4 gr. 335, ballon K VII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{75} = 0{,}533 \quad \frac{0{,}533}{4{,}335} = 0{,}122$$

p 3 = 5 gr. 575, ballon K VII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{42}{55} = 0{,}763 \quad \frac{0{,}763}{5{,}575} = 0{,}136$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,14*.
(*Fe o/oo*.

N° 29. — *Garçon de cinq ans.* — Méningite cérébro-spinale.

1° *Fer total : p 1* = 4 gr. 215, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{46} = 0{,}978 \quad \frac{0{,}978}{4{,}215} = 0{,}232$$

p 2 = 3 gr. 950.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{36} = 1{,}111 \quad \frac{1{,}111}{3{,}950} = 0{,}281$$

p 3 = 9 gr. 370, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{20} = 2 \quad \frac{2}{9{,}370} = 0{,}213$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,25*.
(*Fe o/oo*.

N° 30. — *Garçon de sept ans.* — Néphrite aiguë. Péritonite à colibacilles.

1° *Fer total : p 1* = 6 gr. 640, ballon K I.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{30} = 1{,}150 \quad \frac{1}{6{,}440} = 0{,}150$$

p 2 = 4 gr. 450, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{45} = 0{,}888 \quad \frac{0{,}888}{4{,}450} = 0{,}199$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,18*.
(*Fe 0/00*.

N° 31. — *Fille de dix-huit ans*. — Rougeole compliquée de broncho-pneumonie.

1° *Fer total : p 1* = 4 gr. 730, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{61} = 0{,}655 \quad \frac{0{,}655}{4{,}730} = 0{,}138$$

p 2 = 6 gr. 030, ballon 4.

$$\frac{e}{e'} = \frac{40}{55} = 0{,}727 \quad \frac{0{,}727}{6{,}030} = 0{,}120$$

2° *Fer hématique* non dosé.

(*Moyenne* = *0,12*.
(*Fe 0/00*.

N° 32. — *Fille de trois ans et demi* (?). — Fièvre, 40 degrés pendant dix jours. Séro-diagnostic positif. Aucune lésion à l'autopsie.

1° *Fer total : p 1* = 6 gr. 350, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{50}{40} = 1{,}250 \quad \frac{1{,}250}{6{,}350} = 0{,}196$$

p 2 = 2 gr. 640, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{45}{100} = 0{,}45 \quad \frac{0{,}45}{2{,}640} = 0{,}170$$

p 3 = 5 gr. 615, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{50}{45} = 1{,}111 \quad \frac{1{,}111}{5{,}165} = 0{,}197$$

2° *Fer hématique : p* = 10 gr. 470.

V = 10 centimètres cubes, coloration 1/100 = 0,0053.

$$\frac{0{,}0053 \times 10}{10{,}470} = 0{,}0050$$

Moyenne = 0,187.
Fe o/oo = 0,187 — 0,005 = 0,182.

N° 33. — *Fille de douze ans.* — Appendicite. Péritonite. Non réglée.

1° *Fer total : p 1* = 3 gr. 250, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{45}{35} = 1.285 \quad \frac{1,285}{3,250} = 0,395$$

p 2 = 5 gr. 680, ballon 1.

$$\frac{e}{e'} = \frac{50}{32} = 1,562 \quad \frac{1,562}{5,680} = 0,275$$

p 3 = 7 gr. 030, ballon K VIII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{50}{30} = 1,666 \quad \frac{1,666}{7,030} = 0,236$$

p 4 = 5 gr. 950, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{50}{25} = 2 \quad \frac{2}{5,950} = 0,336$$

2° *Fer hématique : p* = 11 gr. 010.
V = 10 cmc. 3, coloration 1/100 = 0,0053.

$$\frac{0,0053 \times 10}{11,010} = 0,0048$$

Moyenne = 0,310.
Fe o/oo = 0,310 — 0,0048 = 0,306.

N° 34. — *Garçon de quatorze ans.* — Ostéomyélite.

1° *Fer total : p 1* 4 gr. 700, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{50}{70} = 0,714 \quad \frac{0,714}{4,700} = 0,151$$

p 2 = 5 gr. 330, ballon K VII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{49}{55} = 0,899 \quad \frac{0,899}{5,330} = 0,168$$

p 3 = 6 gr. 610, ballon K I.

$$\frac{e}{e'} = \frac{49}{52} = 0,942 \quad \frac{0,942}{6,610} = 0,142$$

2° *Fer hématique : p* = 8 gr. 720.
V = 10 centimètres cubes. Coloration 1/300 = 0,0017

$$\frac{0,0017 \times 10}{8,720} = 0,0019$$

(*Moyenne* = 0,153.
(*Fe* 0/00 = 0,153 — 0,0019 = 0,152.

N° 35. — *Fille de onze ans et demi.* — Méningite cérébro-spinale. Tuberculose pulmonaire. Rétrécissement de l'artère pulmonaire. Cyanose. Persistance du trou de Botal. Communication interventriculaire.

1° *Fer total* : *p 1* = 3 gr. 180, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{49}{90} = 0{,}544 \quad \frac{0{,}544}{3{,}180} = 0{,}171$$

p 2 = 6 gr. 265, ballon 3

$$\frac{e}{e'} = \frac{49}{34} = 1{,}441 \quad \frac{1{,}441}{6{,}265} = 0{,}230$$

p 3 = 1 gr. 975, ballon 3.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{100} = 0{,}43 \quad \frac{0{,}43}{1{,}975} = 0{,}217$$

p 4 = 4 gr. 050, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{55} = 0{,}7818 \quad \frac{0{,}7818}{4{,}050} = 0{,}193$$

2° *Fer hématique* : *p* = 8 gr. 830.

V = 15 centimètres cubes, coloration 1/50 = 0,01.

$$\frac{0{,}01 \times 10}{8{,}830} = 0{,}016$$

(*Moyenne* 0,202.
(*Fe* 0/00 = 0,202 — 0,016 = 0,186.

N° 36. — *Garçon de quatorze ans.* — Méningite tuberculeuse.

1° *Fer total* : *p 1* = 3 gr. 880, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{75} = 0{,}574 \quad \frac{0{,}574}{3{,}880} = 0{,}147$$

p 2 = 5 gr. 685, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{55} = 0{,}781 \quad \frac{0{,}781}{5{,}685} = 0{,}137$$

p 3 = 6 gr. 780, ballon K VII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{43}{45} = 0{,}955 \quad \frac{0{,}955}{6{,}780} = 0{,}140$$

2° *Fer hématique* (1) : $p = 9$ grammes.

V = 70 centimètres cubes, coloration 1/16 = 0,0037

$$\frac{0{,}0037 \times 70}{9} = 0{,}029$$

(*Moyenne* = *0,141*.

(*Fe o/oo* = *0,141* — *0,029* = *0,112*.

N° 37. — *Fille de dix ans.* — Granulie.

1° *Fer total* : *p 1* = 4 gr. 565, ballon K I.

$$\frac{e}{e'} = \frac{46}{70} = 0{,}657 \quad \frac{0{,}657}{4{,}565} = 0{,}143$$

p 2 = 4 gr. 935, ballon K VIII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{46}{75} = 0{,}613 \quad \frac{0{,}613}{4{,}935} = 0{,}124$$

2° *Fer hématique* : $p = 8$ gr. 570.

V = 52 centimètres cubes, coloration 1/25 = 0,0024

$$\frac{0{,}0024 \times 52}{8{,}570} = 0{,}014$$

(*Moyenne* = *0,133*.

(*Fe o/oo* = *0,133* — *0,014* = *0,119*.

N° 38. — *Garçon de six ans.* — Méningite tuberculeuse.

1° *Fer total* : *p 1* = 6 gr. 365, ballon K VIII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{42} = 1{,}119 \quad \frac{1{,}119}{6{,}365} = 0{,}175$$

2° *Fer hématique* : $p = 8{,}200$.

V = 60 centimètres cubes, coloration 1/20 = 0,003.

$$\frac{0.003 \times 60}{8{,}200} = 0{,}021$$

Moyenne = 0,175.

Fe o/oo = 0,175 — 0,021 = 0,154.

N° 39. — *Garçon de huit ans* — Granulie.

1° *Fer total* : *p 1* = 5 gr. 200, ballon 2.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{57} = 0{,}824 \quad \frac{0{,}824}{5{,}200} = 0{,}158$$

---

1. A partir de ce moment les dilutions ont été faites sur un nouveau sang, et fixées comme les précédentes par des teintes de picro-carmin.

$p\ 2 = 2$ gr. 685, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{46}{123} = 0{,}373 \quad \frac{0{,}373}{2{,}685} = 0{,}138$$

2° *Fer hématique* : $p = 11$ gr. 750.

$V = 40$ centimètres cubes, coloration $1/25 = 0{,}0024$.

$$\frac{0{,}0024 \times 40}{11{,}750} = 0{,}008$$

Moyenne $= 0{,}148$.

Fe o/oo $= 0{,}148 - 0{,}008 = 0{,}140$.

N° 40. — *Fille de douze ans et demi.* — Non réglée. Pleurésie purulente suivie de méningite cérébro-spinale à pneumocoques.

1° *Fer total* : $p\ 1 = 4$ gr. 375, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{46}{52} = 0{,}884 \quad \frac{0{,}884}{4{,}375} = 0{,}202$$

$p\ 2 = 2$ gr. 430, ballon 7.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{64} = 0{,}734 \quad \frac{0{,}734}{2{,}430} = 0{,}302$$

$p\ 3 = 3$ gr. 990, ballon K I.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{43} = 1{,}093 \quad \frac{1{,}093}{3{,}990} = 0{,}273$$

2° *Fer hématique* : $p = 11$ gr. 370.

V = 50 centimètres cubes, coloration $1/13 = 0{,}0046$.

$$\frac{0{,}0046 \times 50}{11{,}370} = 0{,}020$$

Moyenne $= 0{,}26$.

Fe o/oo $= 0{,}26 - 0{,}02 = 0{,}24$.

N° 41. — *Fille de dix-sept ans.* — Non réglée. Granulie. Lupus.

1° *Fer total* : $p\ 1 = 2$ gr. 655, ballon 5.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{50} = 0{,}940 \quad \frac{0{,}940}{2{,}655} = 0{,}354$$

$p\ 2 = 4$ gr. 465, ballon K VIII.

$$\frac{e}{e'} = \frac{47}{32} = 1{,}468 \quad \frac{1{,}468}{4{,}465} = 0{,}328$$

2° *Fer hématique* : $p = 9$ gr. 390.

V = 35 centimètres cubes, coloration 1/10 = 0,006

$$\frac{0{,}006 \times 35}{9{,}390} = 0{,}022$$

Moyenne = 0,320.

Fe o/oo = 0,320 — 0,02 = 0,31.

CONCLUSIONS

1° Il n'y a pas de différence sexuelle dans la teneur en fer du foie jusqu'à l'âge de dix ans.

2° Cette teneur aux environs de 0 mgr. 25 o/oo en moyenne à la naissance, baisse rapidement au cours de la première année pour passer par un minimum voisin de 0,05, l'analogue du minimum de 0,03 constaté par Lapicque dans diverses espèces animales.

3° Entre un et deux ans, elle se relève rapidement et oscille autour de 0,15 et 0,17.

4° De deux à dix ans, la teneur en fer du foie présente une moyenne constante et égale dans les deux sexes, d'environ 0,15.

Il n'y a donc pas une variation continue en fonction de l'âge, mais un plateau de l'enfance intermédiaire à celui des hommes 0,23 et des femmes 0,09 de l'âge adulte.

5° Au delà de dix ans, les deux sexes se séparent, la moyenne des garçons reste la même que précédemment, celle des filles augmente jusqu'à la puberté (moyenne de dix à quatorze ans : 0,22).

6° Ces faits séparés des données connues de l'âge adulte, par une lacune correspondant à l'âge de la puberté, doivent néanmoins s'y rattacher :

Pour les garçons par une ascension vraisemblablement graduelle de la moyenne, pour les filles par une chute nécessairement brusque vu le court espace de temps pendant lequel elle se produit.

7° On doit rechercher la cause de cette variation brusque chez la femme, dans l'apparition des premières règles qui créent en s'établissant la différence sexuelle de l'âge adulte.

Le plateau de l'enfance se trouve ainsi limité par deux âges critiques pour le fer du foie : l'allaitement et la puberté chez les filles.

8° Enfin, il serait intéressant de rapprocher l'étude de la réserve pré-menstruelle de la pathogénie encore obscure de la chlorose ; anémie spéciale, fréquente chez la femme et qui s'installe le plus souvent après la puberté.

Vu : le Président de la thèse,
DEBOVE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu, et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

INDEX BIBLOGRAPHIQUE

1 1827 *Von Frommherz* et *Gugert.* — Jahrb. d. Chemie u Physik, Bd XX.

2 1840 *Berzelius.* — Lehrb. d. Chemie deutsch. V. Wöhler, 9.

3 1868 *Oidtmann.* — Die anorog. Bestandteile der Leber.

4 1866 *Vittich.* — Kühne Lehrbuch der physiol. Chemie.

5 1876 *Quincke.* — Uber perniciœse anämie Sammlung Klin. Vortiage, n° 100.

6 1883 *Van Bemmelen.* — Eisengeh. der. Leber in einem Falle Von Leukämie. Zeitschr. für physiol. Chemie, 7

7 1885 *Stahel.* — Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschied. Krankheiten. Virchows Arch. 85.

8 1886 *Zaleski.* — Zeitschr. f. physiol. Chimie, t. X, p. 453.

9 1889 *Schmidt.* — Anthen Uber die Wirkung der Leberzellen auf das Hämoglobin. Inaug. Diss. Dorpat, 1889. Kallmeyer Uber die Entitehung der Gallensäuren U. 3. W. Inaug. Diss. Dorpat, 1889. Siehe auch Krüger Zeitschr. f. Biol., 27, 439.

10 — *Kruss* et *Moraht.* — Berichte der deutsch Chemie. Ges., t. XXII, p. 2054.

11 — *Lapicque.* — Dosage de fer. Soc. de Biol., 2 mars 1889.

12 — — Répartition du fer chez les nouveau-nés. Soc. de Biol., 22 juin 1889.

13 — — Recherches sur la quantité de fer dans le foie et la rate des jeunes animaux. Soc. de Biol., 20 juillet 1889.

14 1890 — Procédé Lapique. Soc. de Biol., 29 nov. 1890.

15 — *Krüger.* — Zeitschrift für Biologie.

16 — *Bunge.* — Chimie biologique et pathologique. Traduction française sur la 2e édition allemande par le Dr Jaquet. Paris, 1891, leçons VI et VII.

17 1891 *Von Lingen.* — Uber den Geh. der. Leberzellen des Menschen au P. S. und Fe. Inaug. Diss. Dorpat, 1891.

18 1892 *Lapicque.* — Quelques faits relatifs à la répartition du fer chez les jeunes animaux. Soc. de Biol., 16 juillet 1892.

19 1894 *Marforé.* — De la ferratine. A. i. B., XVI, 66-75.

20 1895 *Lapicque.* — Thèse de Médecine. Paris.

21 1896 *Lapicque* et *Guillemonat.* — Dosage du fer. Variations pathologiques. Soc. de Biol., 20 juin 1896.

22 — *Stockmann.* — The British Medical Journal, 1890.

23 1897 *Guillemonat.* — Teneur en fer du foie et de la rate chez le fœtus humain. Soc. de Biol., 9 janvier 1897.

24 — *Lapicque.* — Thèse de Science. Paris, 15-44.

25 — — 79-96.

26 1898 *Dastre* et *Floresco.* —Accumulation de l'Hydrate ferrique dans l'organisme. A. de Paris, 1898, p. 390-405.

27 — — Fonction martiale. A. de Paris, p. 176.

28 — — Pigment aqueux et ferrine. A. de Paris, p. 213-220.

29 — — Fer chez les invertébrés. A. de Paris, p. 209.

30 — *Bielfeld.* — Ueber den Eisengehalt der Leberzellen des muschen Beiträge zur Chemischen physiol und pathol., t. II, p. 251.

31 1906 *Lenhardt.* — Thèse de Médecine. Paris.

32 — *Mouneyrat.* — Méthodes de recherches et de dosage de petites quantités de fer. C. r. Soc. de Biol., 7 mai 1906, 25 juin 1607.

33 1907 *Moreau, Morel, Gauthier.* — Procédé de dosage du fer dans le foie. C. r. Soc. Biol., 19 janvier.

Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris

423

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE